

## • 制剂 •

## 胃脘舒冲剂中甘草酸的 HPLC 法定量

宋洪杰, 全山丛, 胡晋红(上海长海医院临床药理室, 上海 200433)

**摘要:** 测定胃脘舒冲剂中甘草酸的含量。采用高效液相色谱法, 以对羟基苯甲酸丁酯为内标物, 甲醇: 水: 36% 醋酸(65: 28: 7) 为流动相, Shim-pack CLC-ODS 柱(6.0mm × 150mm), 流速 1.0ml/min, 检测波长 254nm。结果: 此法线性范围 18~ 300 $\mu$ g/ml,  $r = 0.9999$  ( $n = 5$ ), 加样回收率为 98.35%,  $RSD$  为 3.39% ( $n = 9$ ), 日内变异 1.63%, 日间变异 3.35%。

**关键词:** 胃脘舒冲剂; 甘草酸; HPLC

中图分类号: R284.1 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2000)01-0005-02

**Determination of Glycyrrhizin in Weiwanshu Granule by HPLC**

SONG Hong-jie, QUAN Shan-cong, HU Jin-hong

(Department of Clinical Pharmacology, Changhai Hospital, Shanghai 200433)

**Abstract:** The content of glycyrrhizin in *weiwanshu* granule was determined by high performance liquid chromatography. Chromatographic condition were as follows: internal standard: *n*-butyl *p*-hydroxybenzoate; mobile phase: methanol: water: 36% acetic acid (65: 28: 7); column size: Shim-pack CLC-ODS(6.0mm × 150mm); flow rate: 1.0ml/min and detection wavelength: 254nm. The method was linear within the range of 18~ 300 $\mu$ g/ml ( $r = 0.9999$ ,  $n = 5$ ). The average recovery,  $RSD$ ,  $RSD$  of within-day and day-to-day were 98.35%, 3.39% ( $n = 9$ ), 1.63% and 3.35%, respectively. This method was sensitive and highly reproducible.

**Key words:** Weiwanshu granule; Glycyrrhizin; HPLC

胃脘舒冲剂由党参、甘草、白芍、陈皮等中药组成, 在临床上主要用于治疗萎缩性胃炎, 其中甘草具有解痉、镇痛、抗溃疡等作用, 而甘草酸是甘草的主要成分, 因而胃脘舒冲剂中甘草酸的含量可作为其质量控制的一个依据。文献报道本制剂中甘草酸的含量测定方法是薄层层析-紫外分光光度法<sup>[1]</sup>, 但此法专属性、重现性都比较差, 测出的含量并不能准确反映其内在质量, 本文采用 HPLC 法测定甘草酸的含量, 被测成分分离完全, 测定结果准确, 为其质量监控提供了参考。

## 1 材料与方

**1.1 仪器和试剂** 岛津液相色谱仪(泵 LC-10AD 检测器 SPD-M10Avp LC 工作站 CLASS-LC10) 甲醇 (LAB-SCAN Asia Ltd,

Thailand, HPLC 级, 批号 97050024) 冰醋酸 (上海试剂四厂昆山分厂, 分析纯, 批号 970702) 甘草酸单铵盐化学对照品(中国生物制品检定所提供) 对羟基苯甲酸丁酯(上海五联化工厂, 含量 > 99%, 批号 970416) 超声波振荡器(上海必能信超声有限公司, SB5200, 频率 50KHz)。

## 1.2 贮备液的配制

**1.2.1** 取甘草酸单铵盐对照品约 10mg, 至 10ml 量瓶中, 加甲醇定容, 使成约 1mg/ml 的溶液。

**1.2.2** 取对羟基苯甲酸丁酯约 10 mg, 至 10ml 量瓶中, 加甲醇定容使成约 1mg/ml 的溶液, 作为内标贮备液。

**1.3 标准品溶液制备** 精密量取甘草酸单

铵盐贮备液 0.2、0.4、0.8、1.6、3.2ml 与 0.1ml 对羟基苯甲酸丁酯贮备液, 放入到 10ml 量瓶中, 加甲醇定容成系列浓度。

**1.4 提取条件的选择** 选择 50% 甲醇<sup>[2]</sup> 作为提取溶剂, 同时考察了 20、40、50min、1h 等不同提取时间所测得甘草酸含量, 发现 50min 与 1h 结果基本不变, 本实验选择 1h 作为提取时间。

**1.5 供试品溶液制备** 取胃脘舒冲剂约 0.5g, 至 25ml 量瓶中, 精密加 50% 甲醇 10ml 振荡, 超声提取 1h, 倒入离心管中, 3000rpm 离心 6min, 取上清液 2.5ml 至 10ml 量瓶中, 精密加内标 0.1ml, 用甲醇定容, 3000rpm 离心 4min, 上清液经 0.45 $\mu$ m 的微孔滤膜过滤后进样。

**1.6 色谱条件** 色谱柱: Shim-pack CLC-ODS(6.0mm  $\times$  150mm, 5 $\mu$ m); 流动相: 甲醇: 水: 36% 醋酸(65: 28: 7); 流速: 1.0ml/min; 检测波长 254nm, 进样量 5 $\mu$ l。

**2 结果**

**2.1 线性范围** 精密吸取上述标准品溶液各 5 $\mu$ l 进样, 结果见图 1, 甘草酸的保留时间为 19min 左右, 以甘草酸与内标峰面积为纵坐标, 以浓度为

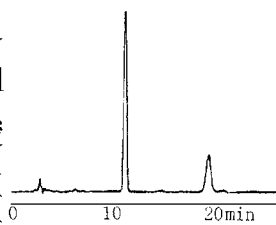


图 1 甘草酸与内标物的色谱图

横坐标进行回归, 回归方程  $Y = -0.0437 + 0.0114C$  ( $r = 0.9999, n = 5$ ), 甘草酸在 18~ 300 $\mu$ g/ml 范围内线性关系良好。

**2.2 干扰试验** 为了考察冲剂中其它药材所含各种成分对甘草酸测定是否有干扰, 我们按处方比例和制备工艺模拟制备了不含甘草的阴性对照样品, 按供试品溶液的

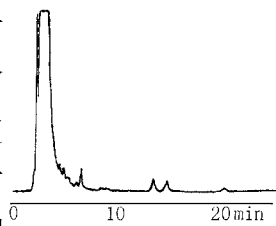


图 2 阴性对照液色谱图

制备方法处理, 测定结果见图 2, 由图中可见处方中其它组分对甘草酸的测定无干扰。

**2.3 精密度试验** 取供试液 5 $\mu$ l 进样, 重复

测定 5 次, 日内变异 1.63%; 连续测定 5d, 日间变异 3.35%, 表明方法的精密度良好。

**2.4 加样回收率试验** 精密称取已知含量的同一批号样品约 0.5g, 放入 25ml 量瓶中, 分别精密加甘草酸 0.76, 0.95, 1.235mg, 样品制备同供试品溶液项下操作, 测定含量计算回收率, 结果见表 1。

表 1 甘草酸回收率实验结果

已知含量 (mg)	加入量 (mg)	测得总量 (mg)	回收率 (%)
1.0193	0.7600	1.8110	104.17
1.0193	0.7600	1.7629	97.84
1.0193	0.7600	1.7676	98.46
1.3878	0.9500	2.2904	95.01
1.3878	0.9500	2.3688	103.26
1.3878	0.9500	2.3019	96.22
1.5993	1.2350	2.8072	97.80
1.5993	1.2350	2.7666	94.52
1.5993	1.2350	2.8081	97.88

平均回收率为 98.35  $\pm$  3.34%, RSD 为 3.39%

**2.5 样品测定** 依所选的色谱条件测定 2 批样品, 测定结果见表 2, 样品色谱图见图 3。

表 2 样品测定结果 (n = 3)

批号	甘草酸含量 (mg/g)	RSD (%)
980121	2.3501	1.36
980331	2.4935	0.93

**3 讨论**

**3.1** 根据文献<sup>[2]</sup> 报道, 我们选择了对羟基苯甲酸丁酯作为内标, 在本实验所选的色谱条件下, 内标物的保留时间在 11min 左右, 此处无

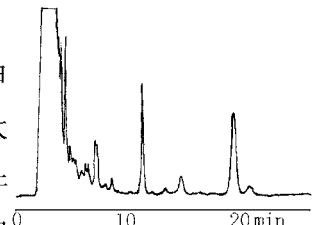


图 3 胃脘舒冲剂样品色谱图

其它成分干扰, 故可作为内标, 选择内标法测定冲剂中甘草酸含量, 减少了实验误差, 保证了测定结果的准确。

**3.2** 通过考察, 内标物在本实验条件下只有单一色谱峰, 由图 1 可见, 除了溶剂、内标物、

甘草酸对照品的色谱峰外,还有几个小峰存在,这主要是由甘草酸单铵盐化学对照品中存在的其它杂质造成的,作者通过面积归一化法计算出其含量为 87.08%,实际测定结果都已经过校正。

参考文献:

[1] 全山丛,石力夫,王世祥,等. 胃脘舒冲剂中甘

草酸的薄层层析-紫外分光光度定量法[J]. 中药新药与临床药理, 1996, 7(4): 40~ 41

[2] 岩上正藏, 沢辺善之, 中川照真. 汉方制剂中 glycyrrhizin 和 paeoniflorin 同时定量[J]. 生药学杂志, 1992, 46(1): 49~ 54

(收稿日期: 1999-03-29)